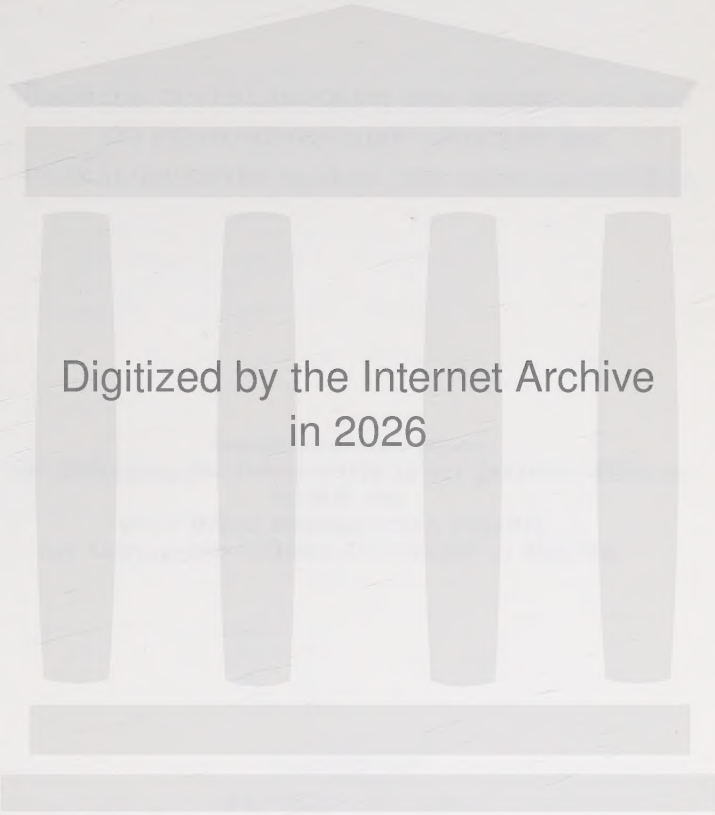


ÜBER DIE ZUVERLÄSSIGKEIT DER MESSERGEBNISSE
BEI PHOTOMETRISCHEN ARBEITEN MIT
PRÄKALIBRIERTEN SKALEN UND EINWEGKÜVETTEN

Barbara Ringer

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

ÜBER DIE ZUVERLÄSSIGKEIT DER MESSERGEBNISSE
BEI PHOTOMETRISCHEN ARBEITEN MIT
PRÄKALIBRIERTEN SKALEN UND EINWEGKÜVETTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Ringer
aus Sondershausen

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. med. N. ZÖLLNER
Ordinarius für Innere Medizin
und Direktor der Medizinischen
Poliklinik der Universität München

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 21.5.1974



INHALTSANGABE

	Seite
Einleitung	1
Methodik und Materialien	6
Arbeitsgang und Meßwerte für die	
- Cholesterinbestimmungen	14
- Blutzuckerbestimmungen	28
- Eiweißbestimmungen	38
Ergebnisse	48
Zusammenfassung	49
Schlußbemerkung	50
Literaturverzeichnis	51
Lebenslauf	

EINLEITUNG

Weder der Allgemeinarzt noch der niedergelassene Internist kommt ohne Labordaten aus. Man benötigt sie bei einer großen Zahl von Patienten

- entweder zur Stellung oder Sicherung der Diagnose
- oder zur Überwachung chronisch Erkrankter.

Labordaten sind - aus der Sicht des niedergelassenen Arztes - auf zwei Wegen zu gewinnen:

- a) die Daten werden im eigenen Labor erbracht,
- b) die Erhebung der Daten wird einem "Fremdlabor" übergeben.

(Wenn Labordaten möglichst schnell gebraucht werden, spricht man von einem "Akut-Labor".)

Die Entscheidung, welche Untersuchungen im Eigenlabor und welche im Fremdlabor durchgeführt werden, liegt, abgesehen von den Notwendigkeiten des "Akut-Labors", im Ermessen des niedergelassenen Arztes.

Die Durchsicht der Literatur zu diesem Problem ergab folgende Meinungen:

BROGLIE, M.: "Der Internist kann aus mehrfachen Gründen auf ein eigenes Laboratorium nicht verzichten. Zunächst braucht er eine ganze Reihe von Labordaten schnellstmöglich, vor allem in der Akut- und Notfallmedizin." (1)

FROMM, E.: "Der Patient will nicht eingeteilt sein in ein Wesen, das in dem einen Ort diagnostiziert und dann von einem anderen Arzt, dem er einen Briefumschlag mit Ratschlägen mitbringt, behandelt wird." (2)

SEUBERT, B.: "Aber der Praktiker hat mit seinem eigenen Labor ein diagnostisches Hilfsmittel, dessen er sich jederzeit mit wenig Verzögerung bedienen kann. Er kann ohne weiteres Qualitätskontrollen mit Testserien vornehmen und sein Instrumentarium ergänzen." (3)

WALDER, R.: "50 % der Laboruntersuchungen, die der niedergelassene Arzt überhaupt macht, betreffen Harn- und einfache Blutuntersuchungen. (Senkung, Blutbild, Ery, Hb, Leukozyten.) Es ist unwirtschaftlich, jeden Patienten für diese Untersuchungen kilometerweit zu "Laborzentren" reisen zu lassen. Ein "Laborzentrum" kann auch nicht helfen, wenn man schnell feststellen muß, ob eine Bewußtlosigkeit durch ein hypoglykämisches oder hyperglykämisches Koma ausgelöst ist." (4)

KRÜSI, G.: "Wird der praktische Arzt gezwungen, aus Zeit- oder Geldmangel, aber auch, weil er keine vollwertige Praxishilfe findet oder diesem Gebiet seiner allgemein-ärztlichen Tätigkeit nicht die notwendige Aufmerksamkeit zuwendet, sämtliche Laborarbeiten durch ein spezialisiertes Labor in einem Spital oder Institut ausführen zu lassen, so läuft er über kurz oder lang Gefahr, daß seine Laborkenntnisse ungenügend und rudimentär werden. Damit geht ihm, oft schneller als er selbst glaubt, die Möglichkeit verloren, seine Patienten persönlich zu beurteilen und zu betreuen." (5)

MÄRKI, H.: "Die Resultate von medizinisch-chemischen Laboratoriumsuntersuchungen werden für diagnostische Überlegungen und Therapie-Kontrolle immer häufiger herangezogen. Auch der praktische Arzt kann an dieser Entwicklung teilnehmen." (6)

BONITZ, K. und O. FENNER: "Es besteht unseres Erachtens gar keine Veranlassung, das durch bestimmte Labor-automaten bedingte starre, sogenannte amerikanische Profiling zu kopieren. Wir halten vielmehr die europäische Lösung der flexiblen Profile, die auf Anamnese und klinischem Befund basieren, für den besseren Weg, und stufenweise ein effizientes Programm zu entwickeln, das auf dem Boden des wirtschaftlich Tragbaren bleibt." (7)

Kleines Labor und mittleres Labor

Die Durchsicht der Literatur ergab weiter, daß in den letzten Jahren, soweit es das Praxislabor betrifft, unterschieden wird zwischen

kleinem Labor und
mittlerem Labor.

Die Begriffe sind rechtlich nicht definiert, sie entstanden aus einer Gewohnheit der kassenärztlichen Abrechnungstechnik, die trennt zwischen

- a) Untersuchungen mit Streifentests, Mikroskop und qualitativen Schnelltests,
- b) zusätzlichen Untersuchungen mit einfachen photometrischen Methoden.

Die Gruppe unter a) wird angesehen als kleines Praxislabor, die Gruppe unter b) als mittleres Praxislabor.

Photometrische Methoden fanden in den Labors der niedergelassenen Ärzte erstmals Eingang Anfang der sechziger Jahre, in nennenswertem Umfang erst zwischen 1965 und 1970.

Aus einer umfassenden Erhebung im Bereich der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) Niedersachsen geht hervor, daß 1972 rund

80 % der Allgemeinärzte über ein mittleres Labor verfügten (8).

Im Bereich der KV Westfalen-Lippe hatten 1972 rund

85 % der Allgemeinärzte ein mittleres Labor.

Im Bereich der KV Nordwürttemberg hatten nach den Angaben von WALDER (9)

80 % der Allgemeinärzte ein Photometer.

Aus Abrechnungsunterlagen von 1355 Allgemeinärzten und 330 niedergelassenen Internisten im KV-Bereich Nordwürttemberg ist zu ersehen, daß die Einführung photometrischer Bestimmungen in der niedergelassenen Praxis hauptsächlich in die Jahre zwischen 1966 und 1970 fällt (Tab. 1).

Tab. 1: Zahl der photometrisch erbrachten Laborleistungen bei niedergelassenen Ärzten im KV Bezirk Nordwürttemberg 1966 und 1970 auf je 100 Behandlungsfälle

	I/1966	II/1970
Allgemeinärzte	3,4	16,8
niedergel. Internisten	21,4	73,6

Noch eindrucksvollere Zahlen hat FENNER Ende 1973 veröffentlicht (10); er fand in sehr vielen Praxen ein mittleres Labor (Tab. 2).

Tab. 2: Praxen niedergelassener Ärzte in der BRD mit kleinem oder mittlerem Labor 1973 (in absoluten Zahlen)

	Zahl der Praxen	mit kleinem Labor	mit mittlerem Labor
Allgemeinärzte	25 000	6 000	15 500
Fachärzte	22 000	5 000	8 000

Man kann also sagen, daß heute die Ausstattung eines Praxislabors mit einem Photometer nicht mehr die Ausnahme sondern die Regel ist.

Präkalibrierte Skalen und Einwegküvetten

Die Photometer älterer Bauart konnten nur von langfristig angelerntem Personal sicher bedient werden. Die Personalknappheit in den niedergelassenen Praxen und der allgemeine Ausbildungsstand des Hilfspersonals in der ärztlichen Praxis, schließlich auch der Kostenaufwand verhinderten lange Zeit die Verwendung von Photometern im Praxislabor. Erst als Geräte gebaut wurden mit sogenannten Speziaskalen, präkalibrierten Skalen und im voraus gemessene und bearbeitete Reagenzien von der Industrie angeboten wurden, fanden Photometer breiteren Eingang in die Praxislabors. Eine weitere Vereinfachung der Arbeitsvorgänge brachten Einwegküvetten und Einwegpipetten.

In Westdeutschland gibt es bisher zwei Firmen, die Photometer mit präkalibrierten Skalen und die dazugehörigen Einwegküvetten herstellen:

Bio-Dynamics, Hamburg

(eine westdeutsche Tochter einer US-amerikanischen Firma) und

Dr. B. Lange, Berlin.

Die Geräte von Bio-Dynamics arbeiten mit einem Zeigergalvanometer, die Geräte von Dr. B. Lange mit einem Spiegelgalvanometer.

Es war Aufgabe dieser Arbeit, zu prüfen, wie zuverlässig mit präkalibrierten Skalen und Einweg-Küvetten gemessen werden kann. Bevor die Ergebnisse der Meßreihen mitgeteilt werden, wird auf die Begriffe

1. Photometer
2. präkalibrierte Skala und
3. Einweg-Küvette

eingegangen.

I. Photometer

Photometer sind eine Weiterentwicklung der Kolorimeter (und der Refraktometer). Kolorimeter waren Geräte zur Bestimmung der Farbtöne von Flüssigkeiten mit Hilfe von Farbkeilen oder farbigen Vergleichslösungen bekannter Konzentrationen oder Farbstreifen, die auf bestimmte Konzentrationen schließen lassen. (Beispiel: Autenrieth-Kolorimeter, benannt nach W. L. Autenrieth (1862-1926)).

Die ersten Photometer waren visuelle Photometer (z. B. des Pulfrich-Photometer); sie sind heute nicht mehr in Gebrauch. Die modernen Photometer sind lichtelektrische Photometer. Es sind Geräte, mit denen man die Lichtschwächung mißt, die ein Lichtstrahl (bestimmter Wellenlänge) beim Durchgang durch eine gefärbte Lösung erfährt.

1. Nach dem derzeitigen Stand unterscheidet man folgende Photometertypen:

- a) Einfache Photometer: Als Lichtquelle dient eine Wolframfadenlampe.
- b) Spektrallinienphotometer: (Kurzbezeichnung: Linienphotometer). Sie haben eine Quecksilber- (Hg) oder Cadmium-Dampf-Lampe (Cd). Bestimmte Spektrallinien können über Filter isoliert werden. Gruppen solcher Spektrallinien sind
bei Hg-Lampen: 313 nm, 335 nm, 366 nm, 405 nm, 436 nm
bei Cd-Lampen: 326 nm, 468 nm, 480 nm, 509 nm, 644 nm.
- c) Spektralphotometer: Sie haben eine Wasserstoff- oder Deuteriumlampe, die Wellenlängen für die photometrischen Messungen können kontinuierlich verändert werden (über Prisma).

Die Qualität eines Photometers hängt ab von der Streubreite (Bandbreite) der verwendeten Wellenlänge. Einfache Photometer

ter haben eine Bandbreite von 30 - 50 Nanometer (nm), bei den Spektralphotometern liegt die Bandbreite bei 5 - 20 nm, bei Linienphotometern bei 1 - 2 nm.

Linienphotometer haben also die höchste "Monochromasie".

2. Präkalibrierte Skalen:

Als präkalibrierte Skalen bezeichnet man die vom Hersteller auf einen bestimmten Photometertyp und vorgefertigte Reagenzienabpackungen geeichten Skalen, von denen die gesuchten Werte direkt abgelesen werden können.

(Beispiele für präkalibrierte Skalen: Abb. 1 und 2).

3. Einmalküvette:

Als Einmalküvette bezeichnet man die im voraus durch den Hersteller abgemessenen Reagenzien in aufgelöstem Zustand in einer Wegwerf-Küvette. Nach Zugabe von Blut, Serum (in einigen Fällen von weiteren wenigen Reagenzien) kann photometrisch gemessen werden. Die verwendeten Methoden laufen zumeist als Farbtest ab. Diese Küvettenarten sind auf die Photometer bestimmter Marken zugeschnitten.

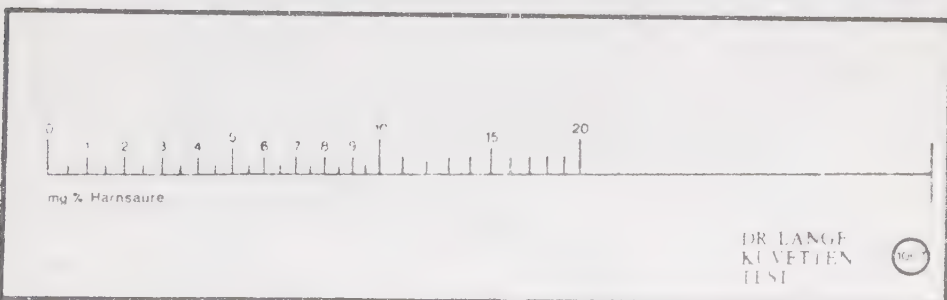
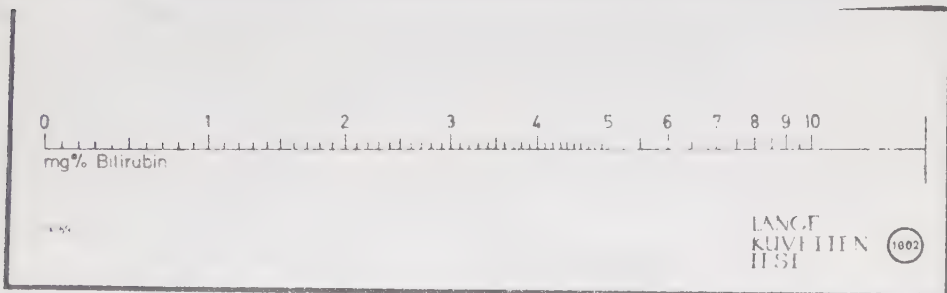
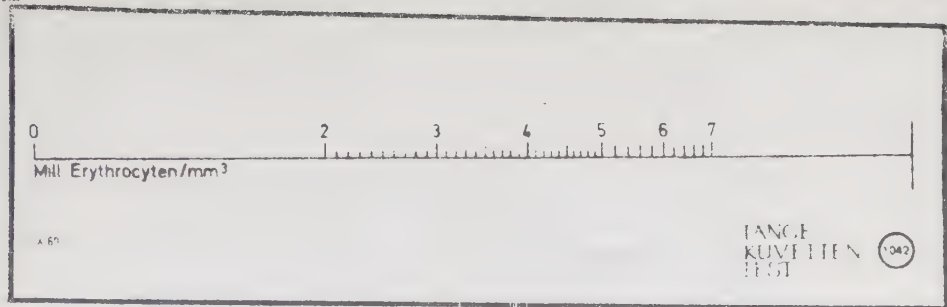


Abb. 1: Präkalibrierte Skalen zur Bestimmung der Erythrocyten-
zahl, des Bilirubin- und Harnsäuregehalts im Urin.

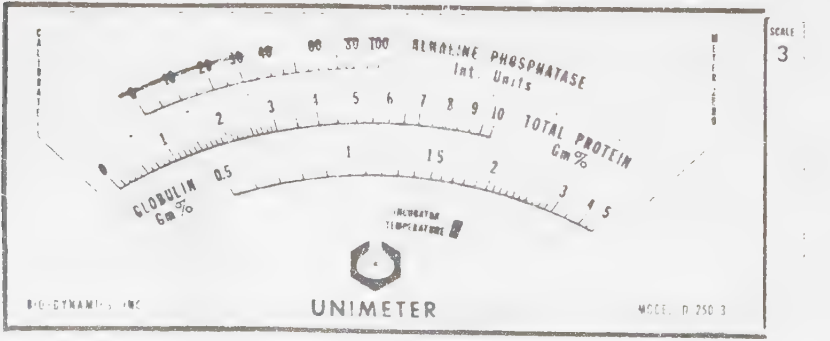
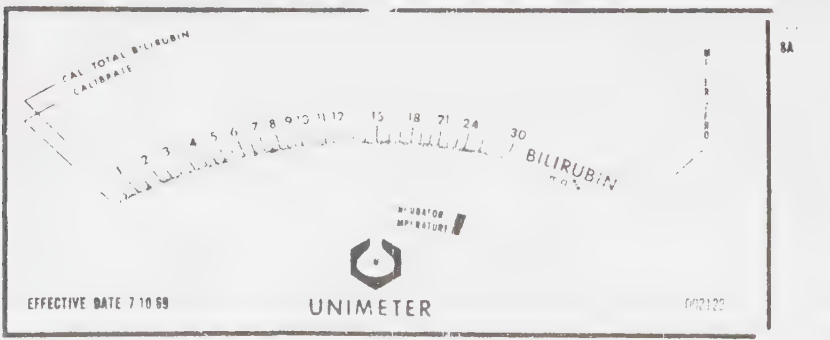
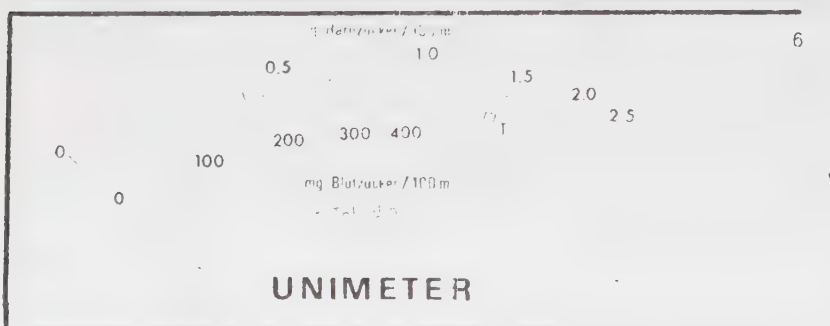
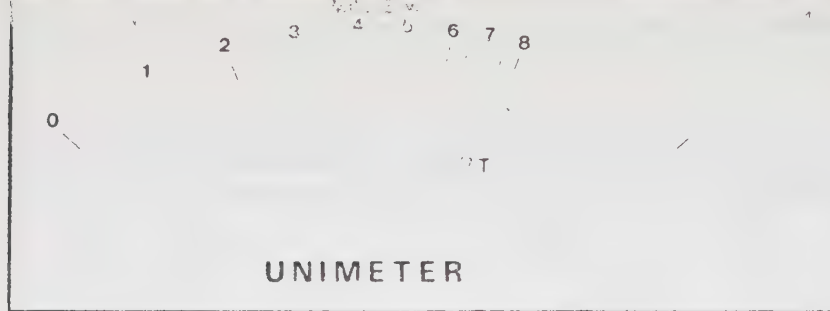


Abb. 2: Präkalibrierte Skalen zur Bestimmung der Erythrozytenzahl, von Harnzucker und Blutzucker, von Bilirubin im Serum und von alkalischer Phosphatase und Eiweiß im

Küvettentests (vorpipettierte Einmalküvetten)

Bei den Küvettentests (der Name ist handelsrechtlich geschützt) handelt es sich um industriell vorpipettierte Einmalküvetten der Firma Dr. Lange, Berlin. Es wurde ausschließlich mit diesen Einwegküvetten gearbeitet.

Die Geräte LP_2 und LP_3 , mit denen ebenfalls ausschließlich gearbeitet wurde, haben auswechselbare präkalibrierte Skalen, die auf die "Küvettentests" abgestimmt sind.

Um Verwechslungen zu vermeiden, tragen Skala und Küvette die gleiche vierstellige Nummer. Jede Einwegküvettenart hat die ihr zugehörige präkalibrierte Spezialeskala. Man kann die Analysenergebnisse direkt von den Skalen ablesen ohne Eichkurven erstellen zu müssen oder umrechnen zu müssen.

Gibt man in die Einwegküvette Serum bzw. Blut zu, so reagiert die Testflüssigkeit mit einer Farbänderung, die photometrisch gemessen wird.

Umfang der Untersuchungen

Untersucht wurden

39 Proben auf Cholesterin

40 Proben auf Eiweiß

40 Proben aus Kapillarblut auf Blutzucker.

Alle Untersuchungen wurden an Seren und an Blut von Patienten der Medizinischen Poliklinik der Universität München vorgenommen. Die eigenen Analysenwerte (mit Küvettentests) wurden verglichen:

- a) Bei den Serien Blutzucker und Eiweiß mit den Werten der Autoanalizer der Medizinischen Poliklinik der Universität München,
- b) bei der Serie Cholesterin mit den Ergebnissen des Forschungslabors der Medizinischen Poliklinik der Universität München (diese Analysen wurden mit Hilfe eines Sperryextraktes ermittelt).

Arbeitsgeräte

- 1.) Lange-Photometer LP₃ mit Spezialskalen.
- 2.) Thermostat, der auf 37 Grad C geeicht ist.
- 3.) Einmalpipetten (Kapillarpipetten der Fa. DADE).
- 4.) Lange Küvettentests (vorgefertigte Reagenzien).
- 5.) Für die Blutzuckerbestimmung außerdem:
 - a) Wasserbad,
 - b) o-Toluidin-Essigsäure 5 %,
 - c) 0,5 mm-Pipette (Encym-Pipette der Fa. ASSISTENT),
 - d) Zentrifuge und Zentrifugengläser,
b, c und d für die Kapillarblutbestimmung.

ARBEITSGANG BEI DER BESTIMMUNG DER CHOLESTERINWERTE IM SERUM

Arbeitsprinzip:

Cholesterin wird mit Essigsäure-Anhydrid und Schwefelsäure in eine grünblaue Verbindung übergeführt, die direkt photometriert wird.

Arbeitsgang:

Ein Küvettentest wird geöffnet. Man gibt mit einer Einmalpipette 0,05 ml Serum in die Küvette. Nach kurzem Mischen stellt man die Küvette für 3 Min. in den Thermostat, der auf 37° geeicht ist. Dann nimmt man die Küvette heraus und liest, nach nochmaligem kurzen Mischen, den Analysenwert direkt an der Speziaskala des Photometers in mg% ab (der Nullpunkt wird mit einer unbearbeiteten Küvette eingestellt).

Zu beachten ist:

- 1) Stark hämolytische Seren dürfen nicht verwendet werden.
- 2) Ikterische Seren führen bei einer Bilirubin-Konzentration von über 10 mg% zu meßbaren Abweichungen.
1 mg% Bilirubin führt dann zu einer Erhöhung von 2 mg% Cholesterin.
- 3) Die Küvette muß exakt 3 Min. inkubiert werden, dann muß sofort gemessen werden. Jedes Zeitversäumnis beim Inkubieren, wie auch verspätetes Ablesen, führt zu Abweichungen des Analysenergebnisses.

Bestimmungen von CHOLESTERIN-Werten
aus Serum

- 1) Zahl aller untersuchten Seren: 38 (39)
- 2) Eigene Methode:
Originalmethode "LANGE KÜVETTENTEST 1025
CHOLESTERIN".
- 3) Methode, nach der die Vergleichswerte bestimmt
werden:
"Methode nach SPERRY" (11).

Laborprotokoll vom 22. 3. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|--|
| 1. Untersuchte Substanz | Serum |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 14 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 10mal 4 = 40 |
| 4. Zeitbedarf | 5 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₂ und LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Mess-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettestest
1025 Cholesterin |
| 8. Raumtemperatur | 21 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte: | |
| siehe Seite 15 | |

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 22. 3. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₂</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in Prozent
1)	a) b)	230 230	248	7
2)	a) b)	290 285	302	5
3)	a) b)	250 250	248 245	1
4)	a) b)	230 225	199 198	12
5)	a) b)	165 165	158 165	1,5
6)	a) b)	245 250	255 250	2
7)	a) b)	285 285	300	5
8)	a) b)	320 320	288	10
9)	a) b)	285 285	326	12,5
10)	a) b)	285 285	284	0

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 22. 3. 1971

a) = 1. Messung		b) = 2. Messung		
Nr. der Messung		I	II	III
		Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	Vergleichswert des Forschungs- labors	Abweichung von I und II in Prozent
1)	a)	230	248	7
	b)	230		
2)	a)	290	302	4
	b)	290		
3)	a)	250	248	1
	b)	250	245	
4)	a)	230	199	12
	b)	225	198	
5)	a)	165	158	1,5
	b)	165	165	
6)	a)	245	255	2
	b)	250	250	
7)	a)	280	300	5,5
	b)	285		
8)	a)	320	288	10
	b)	320		
9)	a)	285	326	12,5
	b)	285		
10)	a)	285	284	0
	b)	285		

Laborprotokoll vom 23. 3. 1971 (Tag der Untersuchung

- | | |
|--|--|
| 1. Untersuchte Substanz | Serum |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 14 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 8mal 4 = 32 |
| 4. Zeitbedarf | 4 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₂ und LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettentest
1025 Cholesterin |
| 8. Raumtemperatur | 21 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 15 | |

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 23. 3. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung	I		II	III
	Mit $\underline{Li^{12}}$ gefundene Werte		Vergleichswert des Forschungs- labors	Abweichung von I und II in Prozent
11)	a)	330	330	0
	b)	330		
12)	a)	320	332	3,5
	b)	320		
13)	a)	250	253	0,5
	b)	260		
14)	a)	240	244	0,5
	b)	250		
15)	a)	245	230	6
	b)	245		
16)	a)	220	245	9
	b)	225		
17)	a)	199	199	2,5
	b)	195		
18)	a)	255	256	0
	b)	255		

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 23.3.1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in Prozent
11)	a)	330	330	0
	b)	330		
12)	a)	315	332	4,5
	b)	320		
13)	a)	250	253	0,5
	b)	260		
14)	a)	240	244	0,5
	b)	250		
15)	a)	245	230	6
	b)	245		
16)	a)	220	245	9
	b)	225		
17)	a)	200	199	0
	b)	200		
18)	a)	255	256	0
	b)	255		

Laborprotokoll vom 24. 3. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|--|
| 1. Untersuchte Substanz | Serum |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 14 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 21 mal 4 = 84 |
| 4. Zeitbedarf | 8 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | Li_2 und Li_3 |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettestest
1025 Cholesterin |
| Raumtemperatur | 21 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 15 | |

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 24. 3. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₂</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in Prozent
19)	a)	165	157	2
	b)	155		
20)	a)	160	166	2
	b)	165		
21)	a)	225	235	2
	b)	235		
22)	a)	225	188	6,5
	b)	230		
23)	a)	205	203	1
	b)	205		
24)	a)	210	209	0
	b)	210		
25)	a)	210	216	1,5
	b)	215		
26)	a)	210	207	1,5
	b)	210		
27)	a)	210	202	1,5
	b)	205		
28)	a)	170	174	0,5

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 24. 3. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit LP_2 gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in Prozent
29)	a)	270	266	1,5
	b)	270		
30)	a)	180	183	1,5
	b)	180		
31)	a)	205	208	0
	b)	210		
32)	a)	160	155	3
	b)	160		
33)	a)	360	358	0,5
	b)	360		
34)	a)	295	306	3,5
	b)	295		
35)	a)	210	262	20
	b)	210		
36)	a)	325	322	0
	b)	320		
37)	a)	185	188	1,5
	b)	185		
38)	a)	330	323	2
	b)	330		
39)	a)	260	266	1
	b)	265		

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 24. 3. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung	I		II	III
	Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte		Vergleichswert des Forschungs- labors	Abweichung von I und II in Prozent
19)	a)	155	157	1
	b)	155		
20)	a)	160	166	2
	b)	165		
21)	a)	225	235	2
	b)	235		
22)	a)	225	188	6,5
	b)	230		
23)	a)	210	203	2
	b)	205		
24)	a)	210	209	1
	b)	205		
25)	a)	210	216	1,5
	b)	215		
26)	a)	210	207	1,5
	b)	210		
27)	a)	210	202	1,5
	b)	200		
28)	a)	170	174	0,5
	b)	175		

Meßergebnisse für CHOLESTERIN am 24.3.1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in Prozent
29)	a)	270	266	1,5
	b)	270		
30)	a)	180	183	1,5
	b)	180		
31)	a)	210	208	1
	b)	210		
32)	a)	155	155	1,5
	b)	160		
33)	a)	355	358	1
	b)	355		
34)	a)	290	306	5
	b)	290		
35)	a)	205	262	22,5
	b)	200		
36)	a)	325	322	0
	b)	320		
37)	a)	185	188	1,5
	b)	180		
38)	a)	330	323	2
	b)	330		
39)	a)	160	166	1
	b)	160		

Bestimmungen von CHOLESTERIN-Werten aus Serum

Ergebnisse:

	LP ₂	LP ₃
Abweichung vom Vergleichswert im Durchschnitt:	2,9 ‰	2,9 ‰
Mit Wert 35:	3,3 ‰	3,4 ‰

(Der Wert 35 war wahrscheinlich ein "Ausreißer")

ARBEITSGÄNGE BEI DER BESTIMMUNG DER BLUTZUCKERWERTE IM SERUM ODER BLUT

Arbeitsprinzip:

Glukose gibt mit 0-Toluidin in Eisessig bei erhöhter Temperatur eine blaugrüne Färbung, die direkt photometriert wird.

Glukose läßt sich sowohl im Serum als auch im Kapillarblut bestimmen.

Arbeitsgang:

a) Im Serum

Ein Küvettentest wird geöffnet, und man gibt mit einer Einmalpipette 0,1 ml Serum hinzu. Nach kurzem Mischen stellt man die zugeschraubte Küvette 8 Min. in ein kochendes Wasserbad, kühlt sie dann mit Leitungswasser ab und liest an der Grundskala des Photometers die Extinktion ab. Der gleiche Arbeitsgang wird, statt mit Serum, mit einem Standard durchgeführt. Allerdings ist das nur einmal pro Packung Küvettentests nötig, die 24 Küvetten enthält. Der Standard wird in der Packung mitgeliefert. Das Analysenergebnis wird dann nach folgendem Schema berechnet:

$$\frac{\text{Extinktion-Analyse}}{\text{Extinktion-Standard}} \times 100 = \text{mg\% Glukose}$$

b) Im Kapillarblut

Hier ist der Arbeitsgang etwas kompliziert, da das Blut erst enteiweißt werden muß.

In ein Zentrifugenglas werden 0,5 ml Trichlor-Essigsäure 5 % und 0,1 ml Blut (Einmalpipette) gegeben. Nach kurzem Mischen zentrifugiert man 5 Min., öffnet dann den Küvettentest und gibt 0,2 ml des klaren Überstandes in die Küvette. Nach kurzem Mischen stellt man die Küvette 8 Min. in ein kochendes Wasserbad und kühlt sie dann mit Leitungswasser ab. Dann liest man die Extinktion an der Grundsкала des Photometers ab. Der gleiche Arbeitsgang wird mit einer Standardlösung, statt mit Blut durchgeführt, allerdings ist das nur einmal pro Packung nötig, die 24 Küvettentests enthält. Der Standard wird in der Packung mitgeliefert.

Das Analysenergebnis wird dann nach folgendem Schema berechnet:

$$\frac{\text{Extinktion-Analyse}}{\text{Extinktion-Standard}} \times 100 = \text{mg\% Glukose}$$

Bestimmungen von BLUTZUCKER-Werten
aus Kapillarblut

- 1) Zahl der Bestimmungen: 40
- 2) Eigene Methode:
Originalmethode LANGE KÜVETTENTEST 1059
BLUTZUCKER
- 3) Methoden, mit denen die Vergleichswerte bestimmt
werden:
AUTOANALIZER "TECHNICON" (Baujahr 1965)

Laborprotokoll vom 22. 6. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. Untersuchte Substanz | Kapillarblut |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 29 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 12 |
| 4. Zeitbedarf | 90 Minuten |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Enzympipetten
Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettentest
1059 Blutzucker |
| 8. Raumtemperatur | 22 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 30 | |

Meßergebnisse für BLUTZUCKER am 22. 6. 1971

Nr. der Messung	I	II	III
	Mit <u>LP₃</u> gefundener Wert	Vergleichswert des Forschungs- labors	Abweichung von I und II in %
1)	170	182	6,5
2)	170	167	1,5
3)	190	195	2,5
4)	160	172	7
5)	184	182	1
6)	163	185	12
7)	172	182	5,5
8)	164	156	5
9)	244	240	1
10)	174	170	2
11)	271	250	7,5
12)	340	320	6

Laborprotokoll vom 25. 6. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. Untersuchte Substanz | Kapillarblut |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 29 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 7 |
| 4. Zeitbedarf | 60 Minuten |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Enzympipetten
Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettentest
1059 Blutzucker |
| 8. Raumtemperatur | 22 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 30 | |

Meßergebnisse für BLUTZUCKER am 25.6.1971

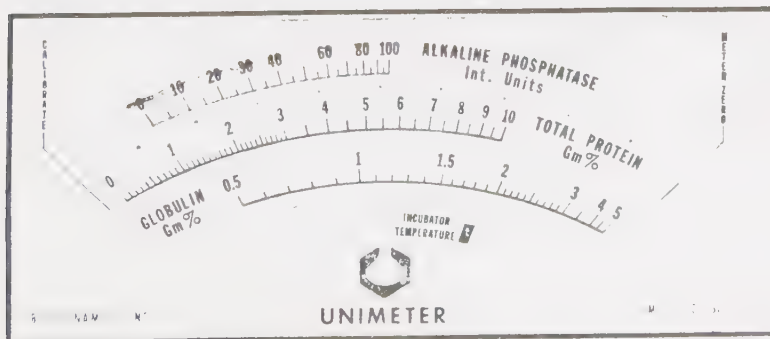
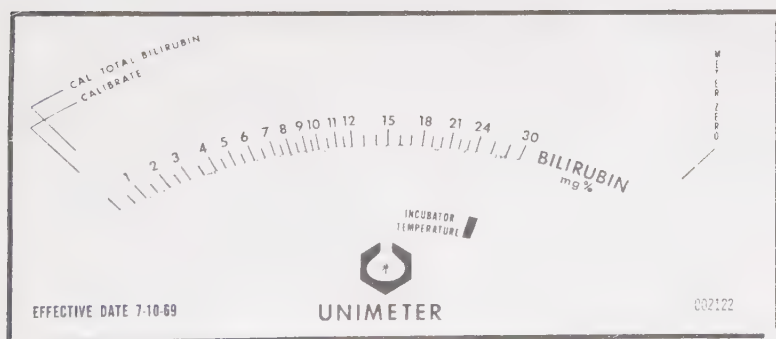
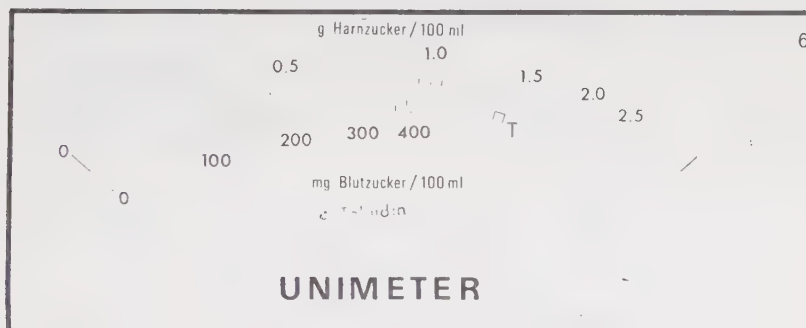
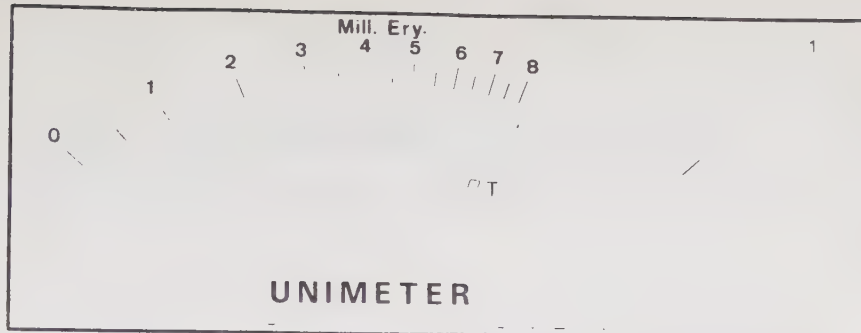
	I	II	III
Nr. der Messung	Mit LP_3 gefundener Wert	Vergleichswert des Forschungs- labors	Abweichung von I und II in %
13)	253	245	3
14)	200	202	1
15)	181	176	3
16)	236	223	5
17)	165	175	6
18)	119	129	7,5
19)	180	206	12,5

Laborprotokoll vom 29. 6. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. Untersuchte Substanz | Kapillarblut |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 29 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 21 |
| 4. Zeitbedarf | 3 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Enzympipetten
Einmalpipetten |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettentest
1059 Blutzucker |
| 8. Raumtemperatur | 22 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 30 | |

Meßergebnisse für BLUTZUCKER am 29.6.1971

Nr. der Messung	I Mit LP_3 gefundener Wert	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
20)	218	210	3,5
21)	99	90	9
22)	207	211	2
23)	184	183	0,5
24)	337	350	3,5
25)	157	153	2,5
26)	268	271	1
27)	198	211	6
28)	232	238	2,5
29)	157	141	10
30)	210	211	0,5
31)	210	206	2
32)	91	83	8,5
33)	132	118	10,5
34)	281	259	8
35)	127	116	8,5
36)	69	66	4
37)	218	233	6,5
38)	132	115	13
39)	131	121	7,5
40)	194	186	3



Bestimmungen von BLUTZUCKER-Werten aus
Kapillarblut

Ergebnisse:

Abweichung vom

Vergleichswert

im Durchschnitt:

5,2 %

ARBEITSGANG BEI DER BESTIMMUNG DER EIWEISSPROBE IM SERUM

Arbeitsprinzip:

Eiweißkörper und Peptide bilden in alkalischem Milieu mit Kupfersalzen rotviolette Komplexverbindungen. Die entstehende Farbe wird direkt photometriert.

Arbeitsgang:

Ein Küvettentest wird geöffnet, und man gibt mit einer Einmalpipette 0,1 ml Serum hinzu. Nach kurzem Mischen stellt man die Küvette für 5 Min. in einen Thermostaten, der auf 37°C geeicht ist, nimmt sie dann heraus und liest, nach nochmaligem kurzen Mischen, den Analysenwert direkt an der Speziālskala des Photometers in g% ab. Der Nullerwert wurde mit einer unbearbeiteten Küvette eingestellt.

Besonders zu beachten ist:

- a) Es muß peinlich genau gearbeitet werden, weil die Menge an verwendetem Serum gering ist.
- b) Pipetten und Küvetten müssen sorgfältig abgewischt werden.
- c) Die Eichung muß mindestens einmal wöchentlich, möglichst täglich überprüft werden, unbedingt ist es aber notwendig nach Verrücken des Photometers.
- d) Kein Zeitverlust zwischen: 1. Pipettieren und Inkubieren,
2. Inkubieren und Ablesen.
- e) Die Inkubationszeit muß exakt eingehalten werden.
- f) Die Vorschriften müssen genau beachtet werden.

Bestimmungen von EIWEISS - Werten
aus Serum

- 1) Zahl der untersuchten Seren: 40
- 2) Eigene Methode:
Originalmethode LANGE KÜVETTENTEST
1010 EIWEISS
- 3) Methoden, mit denen die Vergleichswerte bestimmt wurden:
AUTOANALIZER "TECHNICON" (Baujahr 1965)

Laborprotokoll vom 5. 7. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1. Untersuchte Substanz | Serum |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 38 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 14 |
| 4. Zeitbedarf | 2 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Einmalpipette |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettestest
1010 Eiweiß |
| 8. Raumtemperatur | 21 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 39 | |

Meßergebnisse für EIWEISS am 5.7.1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
1)	a)	6,06	6,24	2,5
	b)	6,08		
2)	a)	7,50	6,68	11
	b)	7,50		
3)	a)	7,45	7,56	2
	b)	7,40		
4)	a)	7,25	7,30	0,5
	b)	7,25		
5)	a)	7,20	7,56	4,5
	b)	7,25		
6)	a)	7,05	8,09	2
	b)	7,90		
7)	a)	7,80	7,92	1,5
	b)	7,80		
8)	a)	7,40	7,85	5
	b)	7,50		

Meßergebnisse für EIWEISS am 5. 7. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
9)	a)	8,70	8,62	1
	b)	8,70		
10)	a)	8,50	8,80	3
	b)	8,50		
11)	a)	7,30	7,61	4
	b)	7,30		
12)	a)	7,20	7,56	4,5
	b)	7,22		
13)	a)	7,39	7,61	3
	b)	7,40		
14)	a)	5,30	5,61	5,5
	b)	5,30		

Laborprotokoll vom 8. 7. 1971 (Tag der Untersuchung)

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1. Untersuchte Substanz | Serum |
| 2. Methode: siehe Angabe Seite 38 | |
| 3. Zahl der Untersuchungen | 26 |
| 4. Zeitbedarf | 3 Stunden |
| 5. a) verwendeter Photometertyp | LP ₃ |
| b) vorgeschriebene Meß-
Wellen-Länge | 560 nm |
| 6. Verwendete Pipetten | Einmalpipette |
| 7. Verwendete Einwegküvette | Lange-Küvettentest
1010 Eiweiß |
| 8. Raumtemperatur | 22 Grad Celsius |
| 9. Erstellung der Vergleichswerte:
siehe Seite 39 | |

Meßergebnisse für EIWEISS am 8. 7. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
15)	a)	6,50	6,51	1
	b)	6,40		
16)	a)	6,50	6,44	0
	b)	6,40		
17)	a)	6,50	6,51	1,5
	b)	6,30		
18)	a)	8,00	8,09	1
	b)	8,00		
19)	a)	7,60	7,65	2,5
	b)	7,90		
20)	a)	7,00	6,91	0,5
	b)	6,90		
21)	a)	6,90	7,13	3
	b)	6,90		
22)	a)	8,30	8,27	0,5
	b)	8,30		
23)	a)	6,70	6,65	0,5
	b)	6,70		
24)	a)	6,90	6,91	0
	b)	6,90		

Meßergebnisse für EIWEISS am 8. 7. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
25)	a) b)	7,10 7,10	7,17	1
26)	a) b)	6,30 6,20	6,26	0
27)	a) b)	6,20 6,20	6,34	2
28)	a) b)	7,40 7,40	7,44	0,5
29)	a) b)	7,80 7,80	7,70	1
30)	a) b)	5,62 5,62	5,60	0
31)	a) b)	7,82 7,70	7,70	2
32)	a) b)	8,20 8,20	7,77	5
33)	a) b)	5,70 5,80	5,75	0

Meßergebnisse für LIWEISS am 8. 7. 1971

a) = 1. Messung

b) = 2. Messung

Nr. der Messung		I Mit <u>LP₃</u> gefundene Werte	II Vergleichswert des Forschungs- labors	III Abweichung von I und II in %
34)	a) b)	6,90 7,10	6,91	1
35)	a) b)	7,70 7,50	7,43	2
36)	a) b)	7,40 7,40	7,34	1
37)	a) b)	7,60 7,60	7,26	4
38)	a) b)	8,20 8,20	8,03	2
39)	a) b)	7,00 7,00	6,78	3
40)	a) b)	7,30 7,30	7,34	0,5

Bestimmungen von EIWEISS-Werten aus Serum

Ergebnisse:

Abweichung vom

Vergleichswert

im Durchschnitt:

2,14 %

I. ERGEBNISSE

1. Die Ergebnisse der Cholesterinbestimmungen (156 Bestimmungen) finden sich auf den Seiten 14-27. Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, daß eine Abweichung von den Werten des Forschungslabors der Medizinischen Poliklinik der Universität München von durchschnittlich 2,9 % bestand.

Die ermittelten Werte für die mitgeführten Kontrollseren lagen ausnahmslos innerhalb der S_1 -Grenzen.

2. Die Ergebnisse der Blutzuckerbestimmungen finden sich auf den Seiten 28-37. Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, daß eine Abweichung von den Werten des Zentrallabors der Medizinischen Poliklinik der Universität München von durchschnittlich 5,2 % bestand.

Die ermittelten Werte für die mitgeführten Kontrollseren lagen ausnahmslos innerhalb der S_1 -Grenzen.

3. Die Ergebnisse der Eiweißbestimmungen finden sich auf den Seiten 38-46. Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, daß eine Abweichung von den Werten des Zentrallabors der Medizinischen Poliklinik der Universität München von durchschnittlich 2,14 % bestand.

Die ermittelten Werte für die mitgeführten Kontrollseren lagen ausnahmslos innerhalb der S_1 -Grenzen.

II. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob die Verwendung von präkalibrierten Skalen mit den auf die Skala abgestimmten Einmalküvetten beim Photometrieren reproduzierbare Werte in zulässigen Schwankungsbereichen ergibt.

Es wurden die Werte für "Cholesterin", "Blutzucker" und "Eiweiß" mit dem Photometertyp LP_3 der Fa. Lange, Berlin, und den dazugehörenden Küvettentests der gleichen Firma bestimmt. Bei der Bestimmung von Cholesterin wurde auch das einfachere Gerät LP_2 verwendet.

Die Arbeit zeigte, daß die Bestimmungen mit präkalibrierten Skalen und den dazu passenden prä-pipettierten Einwegküvetten eine für die ärztliche Praxis genügende Genauigkeit besitzen.

III. SCHLUSSBEMERKUNG

In den Jahren 1960 - 1965 kamen photometrische Meßmethoden bei den niedergelassenen Ärzten mehr und mehr in Gebrauch. Die Zunahme photometrischer Meßmethoden in niedergelassenen Praxen beruhte darauf, daß die Industrie einfach zu bedienende Geräte entwickelte. Eine besondere Entwicklung waren präkalibrierte Skalen mit dazugehörenden Einmalküvetten. Sie brachten eine erhebliche Vereinfachung bei der Meßtechnik und auch eine Verminderung der Fehlerquellen.

Mit den Einwegküvetten wird meist nur ein einziger Pipettiervorgang benötigt und das Ergebnis kann direkt von der Skala des Photometers abgelesen werden. Diese Vereinfachungen ermöglichten es, geeignetes Personal rasch mit der notwendigen Sicherheit anzulernen.

Es war zu prüfen, wie zuverlässig mit diesen technischen Weiterentwicklungen gemessen werden kann. Es wurden 129 Proben untersucht. Nach jeder dritten Bestimmung wurde eine Bestimmung mit Testseren eingeschoben, also insgesamt 172 Messungen durchgeführt. Es zeigte sich, daß die Genauigkeit dieser Messungen mit Testseren, wenn man die zulässige Schwankungsbreite mitkalkuliert, bei 99 % lag, mit den geschilderten Methoden also zuverlässig gemessen werden kann.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) BROGLIE, M. : Aus dem Laborwert gemessen.
Deutsches Ärzteblatt 68 (1971) 88
- 2) FROMM, E. : Politik mit Zentren und Automaten.
Deutsches Ärzteblatt 69 (1972) 531
- 3) SEUBERT, B. : Fehlerquellen im Labor des Arztes.
Praxiskurier 6 (1971) 8
- 4) WALDER, R. : Zur WWI-Studie.
Zeitschrift Arzt und Wirtschaft 6
(1972) 14
- 5) KRÜSI, G. : Einrichtung und Betrieb eines modernen Praxislabors.
Zeitschrift für Allgemeinmedizin 46
(1970) 109
- 6) MÄRKI, H. : Schriftenreihe "Die moderne Arztpraxis", Band I,
Woodtli, Zürich, 1968
- 7) BONITZ, K. und O. FENNER: Moderne Laboratoriumsdiagnostik
und Vorsorgemedizin.
Der Prakt. Arzt 9 (1972) 463
- 8) BOSSMANN, A. : Praxisanalyse der KV Niedersachsen.
Schlütersche Verlagsanstalt,
Hannover, 1972
- 9) WALDER, R. : Moderner Laboraufwand.
Arzt und Wirtschaft 5 (1971) 1

10) FENNER, O.:

Kongreß für Labormedizin.

Der Kassenarzt 13 (1973) 1810

11) SPERRY, W. M. und F. C. BRAND:

J. Biol. Chem. 69 (1955) 213

Herrn Prof. Dr. med. N. Zöllner, Direktor der Poliklinik der Universität München, danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberstarzt Dr. med. P. Brandlmeier, Lehrbeauftragter für die Einführung in die ärztliche Allgemeinpraxis an der Universität München. Er führte mich in die wissenschaftliche Arbeit ein und stand mir immer mit Rat und Tat zur Seite.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Wolfram danke ich für die freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit im Labor der Medizinischen Poliklinik der Universität München gewährt hat.

LEBENS LAUF

Am 29. 9. 1946 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. med. Franz Ringer und seiner Frau Gertrud, geb. Gruppe, in Sondershausen/Thüringen, geboren.

1948 übersiedelten wir nach Sulzbach-Rosenberg. Nach dem Besuch der Volksschule und des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums Sulzbach-Rosenberg legte ich im Juli 1966 die Reifeprüfung ab.

An der Universität München bestand ich im März 1970 das Physikum und im Juni 1973 das Medizinische Staatsexamen.

